

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESEN

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

REC'D 18 JAN 2005

AMPO PCT

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 27782	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/PEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/10480	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 19.09.2003	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 20.09.2002
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK A61L29/16		
Anmelder BAVARIA MEDIZINTECHNOLOGIE GMBH		

1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.



2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 9 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.

☒ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

Diese Anlagen umfassen insgesamt 12 Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Bescheids
- II ☐ Priorität
- III ☒ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Regel 66.2 a)ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 01.04.2004	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 19.01.2005
Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde  Europäisches Patentamt - P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas Tel. +31 70 340 - 2040 Tx: 31 651 epo nl Fax: +31 70 340 - 3016	Bevollmächtigter Bediensteter Böhm, I Tel. +31 70 340-1050 

I. Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):

Beschreibung, Seiten

1-17 in der ursprünglich eingereichten Fassung

Ansprüche, Nr.

1-31 eingegangen am 22.09.2004 mit Schreiben vom 15.09.2004

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um:

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung, Seiten:
- ☐ Ansprüche, Nr.:
- ☐ Zeichnungen, Blatt:

5. ☒ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen.)

siehe Beiblatt

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

III. Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

1. Folgende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erfinderischer Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:

☐ die gesamte internationale Anmeldung,

☒ Ansprüche Nr. 29,30 beziehen sich auf eine medizinische (chirurgische) Behandlung, daher keine Stellungnahme zu gewerblicher Anwendbarkeit

Begründung:

☐ Die gesamte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt werden braucht *(genaue Angaben)*:

☐ Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen *(machen Sie bitte nachstehend genaue Angaben)* oder die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte *(genaue Angaben)*:

☐ Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte.

☒ Für die obengenannten Ansprüche Nr. 29,30 beziehen sich auf eine medizinische (chirurgische) Behandlung, daher keine Stellungnahme zu gewerblicher Anwendbarkeit wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt.

2. Eine sinnvolle internationale vorläufige Prüfung kann nicht durchgeführt werden, weil das Protokoll der Nukleotid- und/oder Aminosäuresequenzen nicht dem in Anlage C der Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen Standard entspricht:

☐ Die schriftliche Form wurde nicht eingereicht bzw. entspricht nicht dem Standard.

☐ Die computerlesbare Form wurde nicht eingereicht bzw. entspricht nicht dem Standard.

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N) Ja: Ansprüche 1-30

Nein: Ansprüche

Erfinderische Tätigkeit (IS) Ja: Ansprüche 13,26,29,30

Nein: Ansprüche 1-12,14-25,27,28

Gewerbliche Anwendbarkeit (IA) Ja: Ansprüche: 1-28

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER
PRÜFUNGSBERICHT**

Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/10480

Nein: Ansprüche:

2. Unterlagen und Erklärungen:

siehe Beiblatt

Zu Punkt I Basis

Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung der Änderungen des Anspruchssatzes, eingereicht mit Schreiben vom 15.09.2004, erstellt worden. Als Basis für diesen Bescheid werden die Ansprüche und die Beschreibung, wie ursprünglich eingereicht, herangezogen. Die Gründe dafür sind die Folgenden:

Die mit dem Schreiben von 15.09.04 eingereichten Änderungen bringen Sachverhalte ein, die im Widerspruch zu Artikel 34(2) (b) PCT über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgehen. Es handelt sich um folgende Änderungen:

- Anspruch 1 : "... ohne Matrix oder mit einer festen Matrix [...]" (die Beschreibung spricht von inerter Matrix)
- [...] mit nach Gewebekontakt sofortiger Wirkstofffreigabe
- Anspruch 10 : [...] deren Neigung zur Rückfaltung [...] verloren geht
- Anspruch 11 : "aus sehr glattem Material [...] auf dem die Arzneistoffe ..."
- Anspruch 12 : "in fertig gefaltetem Zustand mit einer niedrigen viskosen Wirkstofflösung [...]"

Die Formulierungen in den ursprünglich eingereichten Ansprüchen zur Charakterisierung des beanspruchten Gegenstandes als sein wünschenswertes Ergebnis können als Formulierung nicht gänzlich aus den Ansprüchen gestrichen werden, da sie funktionelle, jedoch limitierende Merkmale beinhalten, die zu ihrer Klärung weitere technische Merkmale aus der Beschreibung benötigten.

Da der ursprünglich eingereichte Anspruch 12 das Beschichtungsmerkmal "Tauchen" verwendet und die Beschreibung Verfahren zur Beschichtung, wie Tauche, Bestreichen und Besprühen in der Beschreibung auf S.10, Z.9 u. 10 offenbart, ist diese Formulierung in Anspruch 12 zu gebrauchen. Das Weglassen des technischen Merkmals ist nicht durch die Beschreibung gestützt, da beispielsweise noch andere Beschichtungsverfahren denkbar wären, wie z.B. ein Plasma-Coating-Verfahren und dieses und andere nicht offenbart wären, jedoch unter den neueingereichten Anspruch fielen.

Zu Punkt III

Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

Ein Einwand zu den Ansprüchen 29 und 30, bzgl. eines Verfahrens zur chirurgischen Behandlung [...] des menschlichen oder tierischen Körpers [...] (gemäß Regel 39.1 iv) PCT) wurde erhoben.

Die Ansprüche 29 und 30 der vorliegenden Anmeldung entsprechen in ihrer Formulierung einem Verfahren zur chirurgischen Behandlung des menschlichen oder tierischen Körpers.

Dies ist laut Regel 39.1 (iv) PCT nicht gewährbar.

(Die neueingereichten umformulierten Ansprüche als "zweite medizinische Verwendung" in der Herstellung wären gewährbar.)

Zu Punkt V

Begründete Feststellung nach Regel 66.2(a)(ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

Die unabhängigen Ansprüche beschreiben den Gegenstand für den Schutz begehrt wird, wie folgt:

Anspruch 1:

Eine medizinische Vorrichtung zur Arzneimittelabgabe für die selektive Therapie bestimmter erkrankter Gewebeabschnitte oder Organteile, dadurch gekennzeichnet, daß an der Oberfläche [...] lipophile, weitgehend wasserunlösliche, an beliebige Gewebekomponenten bindende Arzneistoffe [...] haften, wobei als Wirkstoffträger mindestens ein Ballonkatheter vorgesehen ist und der Ballonkatheter [...] eine herausragende oder auf der Oberfläche des Ballons aufsitzende Vorrichtung zur Schließung von Stenosen [...] aufweist.

Anspruch 22:

Verfahren zur Herstellung der Vorrichtung nach Anspruch 1-21, dadurch gekennzeichnet, daß die lipophilen Arzneistoffe [...] in einem Lösungs-, Suspendier- oder Emulsionsmedium durch Tauchen, Streichen, Sprühen [...] auf die Oberfläche der Vorrichtung aufgebracht [...] werden.

Die folgende Entgegenhaltung wurde zur Begründung in diesem Bericht herangezogen:

US 5792158 A

Ferner wurde folgendes Dokument in diesem Bericht zitiert:

US 5370614 A

I) Neuheit

Dem Gegenstand der vorliegenden Anmeldung wurde für die Ansprüche 1-28 in Gänze Neuheit zuerkannt, da der Stand der Technik keine medizinischen Vorrichtungen zur Arzneimittelabgabe offenbart, die folgende Merkmale aufweisen (gemäß Anspruch 1):

- Ballonkatheter mit Ballon
- auf Ballon befindlicher Vorrichtung zum Schlitzen von Stenosen, wie z.B. ein Drahtgeflecht oder eine Klinge
- lipophile, weitgehend wasserunlösliche Arzneistoffe an der Oberfläche des Ballons als Wirkstoffträger anhaftend

Der Stand der Technik voroffenbart einerseits Vorrichtungen zum Dilatieren von Gefäßen zur Stenosebehandlung und gleichzeitiger Wirkstoffabgabe an die Gefäßwand oder Vorrichtungen zum Schlitzen von Stenosen unter Verwendung von Ballonkathetern, jedoch allein mit einer mit Heparin-imprägnierten Ballonoberfläche. Daher sind die Vorrichtungsansprüche 1-21 und die Verfahrensansprüche 22-28 bzgl. eines Verfahrens zur Herstellung der Vorrichtung nach Anspruch 1-21 für neu anzusehen. (gemäß Artikel 33(2) PCT)

II) Erfinderische Tätigkeit

D1 offenbart einen Ballonkatheter zum Schlitzten und Dilatieren von Stenosen. (vgl. Sp.2, Z.59-66)

Der Ballonkatheter besitzt einen Ballon auf dem eine Mehrzahl an Klingen sitzen, jede ist geschwungen geformt. Die Klingen ist bevorzugt aus Metall, wie z.B. Edelstahl. (vgl. Sp.3, Z.21-27) In dieser Ausstattung dient der Ballonkatheter sowohl zur Schlitzung als auch der Dilatation der Stenose. (vgl. Sp.3, Z.61-64)

Der Ballon enthält an seiner Oberfläche zur Reduzierung des Traums am Gefäß und zur Verlangsamung des Koagulierens von Blut Heparin als Oberflächenbehandlung. (vgl. Sp.6, Z.24-28)

D2 offenbart einen Ballon-Katheter mit einer den Ballon umgebenden Hülle. Der Ballon trägt in einer viskosen Matrix befindlichen Arzneistoff. Wird der Ballon nach Insertion ins Gefäß aufgeblasen, so platzt die Hülle (an einer präparierten Schwachstelle (Linie) und der Wirkstoff wird an die Gefäßwand abgegeben. Der Arzneistoff kann sowohl in Form von Mikrokapseln, Polymerbeschichteten Kristallen oder in einer viskosen Matrix inkorporiert sein. Die Freisetzung des Wirkstoffes und Abgabe an die Gefäßwand geschieht, mittels Druck, die mit Arzneistoff beladene Ballonoberfläche kommt in direkten Kontakt mit der Gefäßwand und der Wirkstoff wird so an die Gefäßwand abgegeben.

Mögliche Wirkstoffe sind:

Antikoagulantien, Anti-Platelets, antithrombogene Agentien, Wachstumsfaktoren- und Rezeptor-Blocker und Antagonisten.

Die Anhaftung des Wirkstoffes, ob als flüssige, semi-flüssige oder kristalline Form, bei Kristallen beschichtet oder unbeschichtet geschieht mittels Mikrokapseln oder mittels viskoser Matrix. (vgl. Sp.1, Z.63 - Sp.2, Z.1-26 u. 58-68, Sp.3, Z.38-49, Sp.4, Z.25-30, 45-57)

Der erste Verfahrensschritt gemäß D2 zur Herstellung eines Ballon-Katheters ist die Beladung der Aussenhülle des Ballons mit der den Wirkstoff enthaltenden Matrix. (siehe Anspruch 1).

Es kann an dieser Stelle von einem Fachmann auf diesem Gebiet angenommen werden, daß er es ernsthaft erwogen hätte die laut Anspruch 23 der vorliegenden Anmeldung aufgezählten Verfahren, wie z.B. mit Lösungs-, Suspendier- oder Emulsionsmedium durch Tauchen, Streichen oder Sprühen angewandt hätte, um die "viskose Matrix samt Arzneistoff" auf die Ballonhülle aufzubringen.

Die Kombination aus der Lehre der beiden Entgegenhaltungen D1 und D2 liegt dem Fachmann auf diesem Gebiet nahe, da ebenso D1 bereits eine Wirkstoffabgabe des Heparins zur Behandlung der zur Stenosebeseitigung betroffenen Gefäßes vorsieht.

Die Aufgabe der vorliegenden Anmeldung liegt in der Bereitstellung eines Ballonkatheters dessen Ausführungsmerkmale eine gleichzeitige Schlitzung von Stenosen und eine effektive Wirkstofffreigabe an die Gefäßwand der behandelten Gefäßes ermöglichen.

Die effektive Wirkstofffreigabe wird dadurch erreicht, daß der Wirkstoff mittels des Verfahrens gemäß der Ansprüche 22-28 auf den Ballonkatheter aufgebracht wird. Somit liegt die Erfindung im Verfahren zur Beschichtung und der Herstellung einer Vorrichtung gemäß den Merkmalen, daß sich der Wirkstoff durch das angewandte Verfahren allein im dem abgedeckten Bereich unter den Falten des Ballons aufgetragen wird. (gemäß Ansprüchen 13 und 26)

Der Vorrichtungsanspruch mit den Merkmalen des abhängigen Anspruchs 13, daß sich der Wirkstoff nur unter den Falten des Ballons befindet, wurde im Stand der Technik nicht voroffenbart und daher für neu und erfinderisch angesehen.

Ebenso wurde der Verfahrensanspruch mit den Merkmalen des abhängigen Anspruchs 26, bei dem ein Beschichtungsverfahren lediglich Ballone im entfalteten Zustand beschichtet für neu erachtet werden.

Der Effekt beruht darauf, daß die Arzneistoffe auf den so beschichteten Ballonen auf dem Weg bis zum Zielort bis zur Entfaltung des Ballons fest anhaften und durch die Falten des Ballons ebenso in intensiv durchbluteten Arterien hindurch geschützt werden.

Ferner ist das Verfahren ohne weitere Arbeitsschritte auszuführen..

Patentansprüche

1. Medizinische Vorrichtung zur Arzneimittelabgabe für die selektive
 5 Therapie bestimmter erkrankter Gewebeabschnitte oder Organteile,
 dadurch gekennzeichnet,
 dass an der Oberfläche von zumindest kurzzeitig das erkrankte Gewebe
 unter Druck kontaktierenden Vorrichtungen lipophile, weitgehend
 wasserunlöslichen, an beliebige Gewebebestandteile bindende
 10 Arzneistoffe mit nach Gewebekontakt sofortiger Wirkstofffreigabe haften,
 wobei als Wirkstoffträger mindestens ein Ballonkatheter (12) vorgesehen
 ist und der Ballonkatheter (12) mindestens eine aus mindestens einem
 Ballon (14) herausragende oder auf der Oberfläche des Ballons (14)
 aufsitzende Vorrichtung (24) zur Schlitzung von Stenosen zumindest im
 15 Bereich der erkrankten Gewebsabschnitte oder Organteile aufweist.
2. Vorrichtung nach Anspruch 1,
 dadurch gekennzeichnet,
 dass die Vorrichtung (24) zur Schlitzung von Stenosen aus mindestens
 20 einer drahtartigen Vorrichtung (16) besteht, wobei die drahtartige
 Vorrichtung (16) parallel zur Längsachse des Ballons (14) angeordnet ist.
3. Vorrichtung nach Anspruch 2,
 dadurch gekennzeichnet,
 25 dass die Vorrichtung (24) aus mindestens zwei drahtartigen
 Vorrichtungen (16) aufgebaut ist und eine gitterartige Konstruktion bildet,
 wobei die Längsachse der gitterartigen Konstruktion parallel oder
 achsparallel zur Längsachse des Ballons (14) angeordnet ist.
- 30 4. Vorrichtung nach Anspruch 2 oder 3,
 dadurch gekennzeichnet,

dass die drahtartige Vorrichtung aus Metall, aus einer Metall-Legierung oder aus Kunststoff besteht.

5. Vorrichtung nach Anspruch 4,
5 dadurch gekennzeichnet,
dass die Metall-Legierung eine Formgedächtnislegierung ist.
6. Vorrichtung nach Anspruch 1,
dadurch gekennzeichnet,
10 dass die Vorrichtung zur Schlitzung von Stenosen aus mindestens einer klingenartigen Vorrichtung besteht.
7. Vorrichtung nach Anspruch 1,
dadurch gekennzeichnet,
15 dass die Vorrichtung zur Schlitzung von Stenosen aus mindestens einem aus dem Ballon (14) herausragenden oder auf der Oberfläche des Ballons (14) aufsitzenden Vorsprung besteht.
8. Vorrichtung nach Anspruch 6 oder 7,
20 dadurch gekennzeichnet,
dass die klingenartige Vorrichtung oder der Vorsprung aus Metall, aus einer Metall-Legierung oder aus Kunststoff besteht.
9. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche
25 dadurch gekennzeichnet,
dass der Ballonkatheter (12) in Verbindung mit Stents, Katheter und/oder Teile von diesen, Nadeln und Führungsdrähte sowie Stents vorgesehen sind.
- 30 10. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,

dass für die Beschichtung mit Arzneistoff Ballone mit vorgeformten Längsfalten vorgesehen sind, deren Neigung zur Rückfaltung durch das Aufdehnen nicht verloren geht.

- 5 11. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 9,
dadurch gekennzeichnet,

dass die Ballone aus sehr glattem Material bestehen, auf dem die Arzneistoffe ausreichend gut halten, um den für die Einfaltung notwendigen Kräften im Wesentlichen unbeschadet zu widerstehen.

10

12. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 9,
dadurch gekennzeichnet,

dass in fertig gefaltetem Zustand durch Tauchen in einer niedrig viskosen Wirkstofflösung beschichtete Ballone vorgesehen sind.

15

13. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 12,
dadurch gekennzeichnet,

dass nur der von den Falten abgedeckte Bereich mit dem nach dem Auftragen getrockneten Arzneistoff bedeckt ist.

20

14. Vorrichtung nach Anspruch 1,
dadurch gekennzeichnet,

dass die lipophilen Arzneistoffe Substanzen zur Hemmung der Zellproliferation oder entzündlicher Prozesse sind oder Antioxydation sind.

25

15. Vorrichtung nach Anspruch 14,
dadurch gekennzeichnet,

dass die Arzneistoffe Paclitaxel und andere Taxane, Rapamycin und verwandte Substanzen, Tacrolimus und verwandte Substanzen, Corticoide, Sexualhormone und verwandte Substanzen, Statine, Epothilone, Probucol, Prostacycline oder Angiogeneseinduktoren sind.

30

16. Vorrichtung nach Anspruch 14 oder 15,
dadurch gekennzeichnet,
dass die lipophilen Arzneistoffe als trockene Festsubstanz oder Öl auf
5 der Oberfläche des betreffenden Erzeugnisses vorliegen.
17. Vorrichtung nach Anspruch 16,
dadurch gekennzeichnet,
dass die wirksame Dosis der Arzneistoffe amorphe Strukturen in einer
10 Partikelgröße zwischen $<0,1 \mu\text{m}$ und $5 \mu\text{m}$ umfassen, die wegen ihrer
großen Oberfläche trotz geringer Wasserlöslichkeit der Wirkstoffe schnell
in Lösung gehen.
18. Vorrichtung nach Anspruch 1,
15 dadurch gekennzeichnet,
dass die lipophilen Arzneistoffe zur Erzielung einer guten Haftwirkung an
der Oberfläche der Vorrichtung und zur Verbesserung der Aufnahme in
das Gewebe in eine leicht wasserlösliche Matrixsubstanz eingebettet
sind.
- 20
19. Vorrichtung nach Anspruch 18,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Matrixsubstanz aus einem niedermolekularen hydrophilen Stoff
mit einem Molekulargewicht $<5000 \text{ D}$ besteht.
- 25
20. Vorrichtung nach Anspruch 1,
dadurch gekennzeichnet,
dass die lipophilen Arzneistoffe an Partikel absorbiert oder mit
niedermolekularer Matrix auf die Oberfläche der Vorrichtung aufgebracht
30 sind.
21. Vorrichtung nach Anspruch 1,

dadurch gekennzeichnet,

dass die Oberflächen zusätzlich mit Substanzen zur Beeinflussung bestimmter Eigenschaften, wie der Gleitfähigkeit der Vorrichtung oder der Verringerung der Blutgerinnung, beschichtet sind.

5

22. Verfahren zur Herstellung der Vorrichtung nach Anspruch 1 bis 21,

dadurch gekennzeichnet,

dass die lipophilen Arzneistoffe und die Hilfsstoffe in einem Lösungs-, Suspendier- oder Emulsionsmedium durch Tauchen, Streichen, Sprühen oder mittels Volumenmesseinrichtung auf die Oberfläche der Vorrichtung aufgebracht, wobei überschüssige Medien und lose an der Oberfläche haftende Substanzen entfernt werden.

10

23. Verfahren nach Anspruch 22,

15

dadurch gekennzeichnet,

dass der Beschichtungsvorgang bei reproduzierbarer Erhöhung des Wirkstoffgehalts mit gleichen oder verschiedenen Lösungs-, Suspendier- oder Emulsionsmedien und/oder Hilfsstoffen mehrfach durchgeführt wird.

20

24. Verfahren nach Anspruch 23,

dadurch gekennzeichnet,

dass als Lösungs-, Suspendier- und Emulsionsmedien Ethanol, Isopropanol, Ethylacetat, Diethylether, Aceton, Dimethylsulfoxid, Dimethylformamid, Glycerin, Wasser oder Mischungen derselben eingesetzt werden.

25

25. Verfahren nach einem der Ansprüche 22 bis 24,

dadurch gekennzeichnet,

dass als Wirkstoffträger weitgehend anwendungsbereite gefaltete Ballone vorgesehen sind, die vor oder nach der Sterilisation ohne oder mit aufgebrachttem Stent beschichtet werden.

30

26. Verfahren nach Anspruch 25,
dadurch gekennzeichnet,
dass die Ballone in entfaltetem Zustand mit den betreffenden lipophilen
Arzneistoffen beschichtet werden und das Falten der Ballone mit
5 besonders gleitfähigem, ggf. mit biokompatiblen Gleitmedien benetztem
Werkzeug durchgeführt wird.
27. Verfahren nach Anspruch 22,
dadurch gekennzeichnet,
10 dass mit einem Ballonkatheter verbundene Stents vor oder nach einem
Beschichtungsvorgang montiert werden.
28. Verfahren nach Anspruch 22,
dadurch gekennzeichnet,
15 dass die fertig beschichtete Vorrichtung mittels Ethylenoxid sterilisiert
wird.
29. Verwendung der gemäß den Ansprüchen 1 bis 28 ausgebildeten und
hergestellten medizinischen Vorrichtungen zur Behandlung von
20 Gefäßerkrankungen oder Durchblutungsstörungen.
30. Verwendung der gemäß den Ansprüchen 1 bis 28 ausgebildeten und
hergestellten medizinischen Vorrichtungen zur Schaffung von offenen
Passagen im Körper.

Patentansprüche

- 5 1. Medizinische Vorrichtung zur Arzneimittelabgabe für
die selektive Therapie bestimmter erkrankter
Gewebeabschnitte oder Organteile, dadurch
gekennzeichnet, daß an der Oberfläche von zumindest
kurzzeitig das erkrankte Gewebe unter Druck
10 kontaktierenden Vorrichtungen feste, lipophile,
weitgehend wasserunlösliche, an beliebige
Gewebebestandteile bindende Arzneistoffe ohne
Matrix oder mit einer festen Matrix als trockener
Belag in einer Weise haften, daß sich die
15 Arzneistoffe bei Gewebekontakt sofort ablösen,
wobei als Wirkstoffträger mindestens ein
Ballonkatheter (12) vorgesehen ist und der
Ballonkatheter (12) mindestens eine aus mindestens
einem Ballon (14) herausragende oder auf der
20 Oberfläche des Ballons (14) aufsitzende Vorrichtung
(24) zur Schlitzung von Stenosen zumindest im
Bereich der erkrankten Gewebsabschnitte oder
Organteile aufweist.
- 25 2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch
gekennzeichnet, daß die Vorrichtung (24) zur
Schlitzung von Stenosen aus mindestens einer
drahtartigen Vorrichtung (16) besteht, wobei die
drahtartige Vorrichtung (16) parallel zur
30 Längsachse des Ballons (14) angeordnet ist.
3. Vorrichtung nach Anspruch 2, dadurch
gekennzeichnet, daß die Vorrichtung (24) aus
mindestens zwei drahtartigen Vorrichtungen (16)
35 aufgebaut ist und eine gitterartige Konstruktion
bildet, wobei die Längsachse der gitterartigen

Konstruktion parallel oder achsparallel zur Längsachse des Ballons (14) angeordnet ist.

- 5 4. Vorrichtung nach Anspruch 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet, daß die drahtartige Vorrichtung (16) aus Metall, aus einer Metall-Legierung oder aus Kunststoff besteht.
- 10 5. Vorrichtung nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Metall-Legierung eine Formgedächtnislegierung ist.
- 15 6. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Vorrichtung (24) zur Schlitzung von Stenosen aus mindestens einer klingenartigen Vorrichtung besteht.
- 20 7. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Vorrichtung (24) zur Schlitzung von Stenosen aus mindestens einem aus dem Ballon (14) herausragenden oder auf der Oberfläche des Ballons (14) aufsitzenden Vorsprung besteht.
- 25 8. Vorrichtung nach Anspruch 6 oder 7, dadurch gekennzeichnet, daß die klingenartige Vorrichtung oder der Vorsprung aus Metall, aus einer Metall-Legierung oder aus Kunststoff besteht.
- 30 9. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der Ballonkatheter (12) mit Führungskathetern und/oder Teilen von diesen, Nadeln und Führungsdrähten verbunden ist.

35

10. Vorrichtung nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß für die Beschichtung mit Arzneistoff Ballone mit vorgeformten Längsfalten vorgesehen sind.
- 5
11. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß die Ballone glatte Oberflächen aufweisen.
- 10
12. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß in fertig gefaltetem Zustand mit einer niedrig viskosen Wirkstofflösung beschichtete Ballone vorgesehen sind.
- 15
13. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, daß der von den Falten abgedeckte Bereich mit dem nach dem Auftragen getrockneten Arzneistoff bedeckt ist.
- 20
14. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die lipophilen Arzneistoffe Substanzen zur Hemmung der Zellproliferation oder entzündlicher Prozesse sind oder Antioxidantien sind.
- 25
15. Vorrichtung nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, daß die Arzneistoffe Paclitaxel und andere Taxane, Rapamycin und verwandte Substanzen, Tacrolimus und verwandte Substanzen, Corticoide, Sexualhormone und verwandte Substanzen, Statine, Epothilone, Probucol, Prostacycline oder Angiogeneseinduktoren sind.
- 30
16. Vorrichtung nach Anspruch 14 oder 15, dadurch gekennzeichnet, daß die lipophilen Arzneistoffe als
- 35

trockene Festsubstanzen auf der Oberfläche des betreffenden Erzeugnisses vorliegen.

- 5 17. Vorrichtung nach Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, daß die wirksame Dosis der Arzneistoffe amorphe Strukturen in einer Partikelgröße zwischen $< 0,1 \mu\text{m}$ und $5 \mu\text{m}$ umfassen, die wegen ihrer großen Oberfläche trotz geringer Wasserlöslichkeit schnell in Lösung gehen.
- 10 18. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die lipophilen Arzneistoffe zur Erzielung einer guten Haftwirkung an der Oberfläche der Vorrichtung und zur Verbesserung der Aufnahme in das Gewebe in eine leicht wasserlösliche Matrixsubstanz eingebettet sind.
- 15 19. Vorrichtung nach Anspruch 18, dadurch gekennzeichnet, daß die Matrixsubstanz aus einem niedermolekularen hydrophilen Stoff mit einem Molekulargewicht $< 5000 \text{ D}$ besteht.
- 20 20. Vorrichtung nach Anspruch 19, dadurch gekennzeichnet, daß die Matrixsubstanzen aus der Gruppe bestehend aus in vivo für diagnostische Verfahren verwendeten Kontrastmitteln und Farbstoffen, Zuckern und verwandten Substanzen, insbesondere Zuckeralkoholen, biokompatiblen organischen und anorganischen Salzen, insbesondere Benzoaten, sowie Salzen und anderen Derivaten der Salicylsäure ausgewählt sind.
- 25 30 21. Vorrichtung nach Anspruch 20, dadurch gekennzeichnet, daß die Matrixsubstanzen ein oder mehrere jodierte Röntgenkontrastmittel und/oder paramagnetische Chelate sind.
- 35

22. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die lipophilen Arzneistoffe an Partikel absorbiert oder mit niedermolekularer Matrix auf der Oberfläche der Vorrichtung aufgebracht sind.
5
23. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Oberfläche zusätzlich mit Substanzen zur Beeinflussung bestimmter Eigenschaften, wie der Gleitfähigkeit der Vorrichtung oder der Verringerung der Blutgerinnung, beschichtet ist.
10
24. Verfahren zur Herstellung der Vorrichtung nach Anspruch 1 bis 23, dadurch gekennzeichnet, daß die lipophilen Arzneistoffe und die Hilfsstoffe in einem Lösungs-, Suspendier- oder Emulsionsmedium durch Tauchen, Streichen, Sprühen oder mittels Volumenmesseinrichtung auf die Oberfläche der Vorrichtung aufgebracht werden, wobei überschüssige Medien und lose an der Oberfläche haftende Substanz entfernt werden können.
15
20
25. Verfahren nach Anspruch 24, dadurch gekennzeichnet, daß der Beschichtungsvorgang bei reproduzierbarer Erhöhung des Wirkstoffgehalts mit gleichen oder verschiedenen Lösungs-, Suspendier- oder Emulsionsmedien und/oder Hilfsstoffen mehrfach durchgeführt wird.
25
30
26. Verfahren nach Anspruch 25, dadurch gekennzeichnet, daß als Lösungs-, Suspendier- und Emulsionsmedien Ethanol, Isopropanol, Ethylacetat, Diethylether, Aceton, Wasser oder Mischungen derselben eingesetzt werden.
35

5-09-2004

+49 30 80402206

EP0310480

27. Verfahren nach einem der Ansprüche 24 bis 26,
dadurch gekennzeichnet, daß als Wirkstoffträger
weitgehend anwendungsbereite gefaltete Ballone
5 vorgesehen sind, die vor oder nach der
Sterilisation beschichtet werden.
28. Verfahren nach Anspruch 27, dadurch gekennzeichnet,
daß die Ballone in entfaltetem Zustand mit den
10 betreffenden lipophilen Arzneistoffen beschichtet
werden und das Falten der Ballone mit besonders
gleitfähigem, ggf. mit biokompatiblen Gleitmedien
benetztem Werkzeug durchgeführt wird.
29. Verfahren nach Anspruch 24, dadurch gekennzeichnet,
15 daß die fertig beschichtete Vorrichtung mittels
Ethylenoxid sterilisiert wird.
30. Verwendung der gemäß den Ansprüchen 1 bis 29
20 ausgebildeten medizinischen Vorrichtungen zur
Herstellung eines Mittels zur Erzeugung hoher
lokaler Arzneistoffkonzentrationen.
31. Verwendung der gemäß den Ansprüchen 1 bis 29
25 ausgebildeten medizinischen Vorrichtungen zur
Herstellung eines Mittels zur Schaffung von offenen
Passagen im Körper.
- 30